

平成17年 9月12日

氏名 山 口 順



21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科

応用化学専攻、化学システム工学専攻、

化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

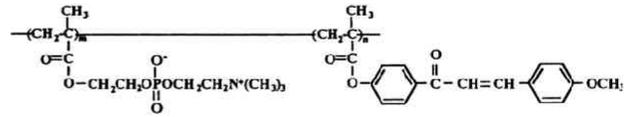
平成17年度前期リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏 名	やまぐち じゅん 山 口 順	生 年 月 日
所属機関名	東京大学大学院 工学系研究科 マテリアル工学専攻	
所在地	〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1 電話 03-5841-7125	
申請時点での 学年	博士課程 3年	
研究題目	光架橋性ポリマーバイオマテリアルの創製	
指導教官の所属・氏名	工学系研究科マテリアル工学専攻 石原一彦教授・高井まどか講師	

I 研究の成果 (1000字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

近年、光エネルギーにより流動性素材を選択的に硬化させ、所望の形状の立体物を創成する加工法である光造形技術は、プラスチックの成型加工や半導体製造工程におけるフォトリソグラフィ工程でのレジスト



Scheme 1. PMMC の構造式

材として多くの分野に利用されている。光造形技術の利点は、化学・物理架橋技術に比べ、広い温度範囲において所望の立体物を簡便・迅速に形成可能なことである。最近のバイオデバイスの進歩を考えた場合、光造形技術が適応できる新規ポリマーの創製は、センシングデバイス、モニタリングデバイスあるいは分離デバイスなどの開発に極めて有効である。すなわち、バイオチップ内においてバルブの構築やセンサー部分における効果的な酵素固定化に応用できると考えられる。さらに、再生医療分野で必須な三次元的スキャホールドや損傷部位の縫合を行う必要がなくなる組織封止材を体内で直接成型できるような技術の確立も可能であると考えられる。以上のように、光架橋性ポリマーバイオマテリアルの創製が可能となれば、バイオマテリアルの使用範囲を広げることが可能となると考えられる。

そこで、生体適合性・血液適合性を有する 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) と光架橋性基として汎用的なシンナモイル基を有する 4-(4-メトキシシンナモイル)フェニルメタクリレート (MOCPPMA) とを共重合したプレポリマー (PMMC) を合成した。このプレポリマーは、光架橋可能なことによる簡便・迅速さと生体親和性を併せ持つことが期待できる。

PMMC の合成結果を Table 1 に示す。¹H-NMR より PMMC にシンナモイル基が導入されていることが確認された。

今回得られた PMMC を用い、光照射によりハイドロゲルの合成に成功した。得られたハイドロゲルの光照射時間に対するゲル化率は架橋点であるシンナモイル基の増加に従い高い結果が得られた。また、PMMC ゲルの含水率 (EWC) はシンナモイル基の減少とともに EWC が増加していくことが確認された。

また、PMMC を用いフォトマスクを利用した描画によるハイドロゲルの

Table 1. PMMC の特性

	Copolymer composition ^{a)} (mol%)		M _w ^{b)} (× 10 ⁻⁴)	Solubility ^{c)}	
	MPC	MOCPPMA		in EtOH	in water
PMMC90	91	9	2.9	+	+
PMMC95	96	4	3.1	+	+
PMMC97	97	3	5.3	+	+

[M] = 0.2mol/L, [AIBN] = 2mmol/L

Polymerization time = 2h

Polymerization temperature = 70°C

a) Determined by ¹H-NMR.

b) Determined by GPC in water/methanol = 3/7,

poly(ethylene glycol) standard.

c) Solubility was determined at 1 mg/ml polymer concentration.

微細加工を行った。Fig. 2は、2つの形(円形、十字形)に微細加工されたPMMC90gelの光学顕微鏡により観察された画像を示す。フォトマスクのパターンの形状およびサイズがハイドロゲルに忠実に転写されていることが確認できた。これにより、PMMC90を用い、構築物の微細加工を可能にすることが確認できた。

今後、バイオ分子の固定化に挑戦し、PMMCのバイオセンサーへの応用を目指していく。

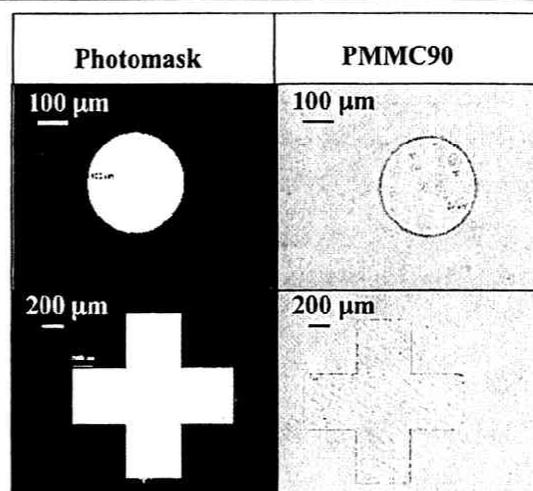


Fig. 2. 2つの形(円形、十字形)に微細加工されたPMMC90gelの光学顕微鏡により観察された画像。左の画像はマスクパターン。

II 学術雑誌等に発表した論文（掲載を決定されたものを含む。）

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

（著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入）

学術雑誌と学会等のプロシーディングなどを以下のように区別して記入すること

(1) 学術雑誌

Takeshi Karino, Naoki Masui, Masayuki Hiramatsu, Jun Yamaguchi, Kimio Kurita
and Sachio Naito

Stabilization of hydrophobic domains in hydrogel by intermolecular hydrogen
bonds between carboxylic groups at the distal end of alkyl side-chain,

Polymer **43** (2002)

Pages 7467-7475

Jun Yamaguchi, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Phospholipid polymer hydrogel formed by photodimerization
of cinnamoyl groups in the polymer side chain

Journal of Applied Polymer Science (審査中)

(2) 学会のプロシーディング

Jun Yamaguchi, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Photocrosslinkable phospholipid polymer for making to microhydrogel for biochip
application

The 4th Asian International Symposium on Biomaterials, 2004

Jun Yamaguchi, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Photocrosslinkable and biocompatible phospholipid polymers for
making microhydrogel in microfluidic devices

Transactions of the Materials Research Society of Japan

III 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文
(共同研究者(全員の氏名), 題名, 発表した学会名, 場所, 年月を記載)
国内学会および国際学会を区別して記入のこと

<国内学会>

1. 山口 順, 平松正幸, 栗田公夫, 内藤幸雄
側鎖に中鎖脂肪酸を有する高分子ゲルの合成と物性
第 50 回高分子学会年次大会, 大阪国際会議場 (大阪), 2001 年 5 月
2. 山口 順, 栗田公夫, 内藤幸雄
側鎖に 6-アクリロイルオキシヘキサン酸を有する弱電荷高分子ゲルの膨潤に伴う微視的構造変化
第 50 回高分子学会討論会, 早稲田大学大久保キャンパス (東京), 2001 年 9 月
3. 山口 順, 栗田公夫, 内藤幸雄
側鎖に中鎖脂肪酸を有する高分子ゲルの疎水性ドメインの形成と崩壊
第 14 回高分子ゲル研究討論会, 東京大学山上会館 (東京), 2002 年 1 月
4. 山口 順, 小林由佳, 小倉久美子, 坂本朋子, 栗田公夫, 内藤幸雄
側鎖に脂肪族アミンを有する高分子ゲルの疎水性ドメインの形成と崩壊
第 52 回高分子学会討論会, 山口大学吉田キャンパス (山口), 2003 年 9 月
5. 釜田博之・山口 順・高井まどか・石原一彦
高機能電気浸透流ポンプを搭載したリンパ球分離チップの創成
第 52 回高分子学会討論会, 山口大学吉田キャンパス (山口), 2003 年 9 月
6. 小林由佳・土田晃子・永田紗織・栗田公夫・山口 順・内藤幸雄
蛋白質モデルゲルを用いた化学架橋導入による蛋白質凝集機構の研究
第 15 回高分子ゲル研究討論会, 東京大学, 山上会館, 2004 年 1 月
7. 山口 順・渡邊順司・高井まどか・石原一彦
バイオチップへの応用を目的としたマイクロハイドロゲルの構築が可能な光架橋性リン脂質ポリマーの特性評価
第 15 回日本 MRS 学術シンポジウム, 日本大学, 2004 年 12 月
8. 小林由佳・山口 順・内藤幸雄・小林也寸志・宮澤 肇・栗田公夫

側鎖に1級アミノ基を有する高分子ゲルの疎水性ドメインの形成と崩壊
第53回高分子学会討論会, 北海道大学, 2005年9月

9. 山口 順・渡邊順司・高井まどか・石原一彦
光架橋リン脂質ポリマーマイクロハイドロゲルの特性
第54回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜, 2005年5月

<国際学会>

10. Jun Yamaguchi, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara
Characterization of photocrosslinkable phospholipid polymer for
making to microhydrogel for biochip application
2nd COE21 International Symposium on Human-Friendly Materials Based
on Chemistry : Better Living Through Innovation Biomaterials, Tokyo, November, 2004

11. Jun Yamaguchi, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara
Photocrosslinkable phospholipid polymer for making to microhydrogel for biochip
application
The 4th Asian International Symposium on Biomaterials, 2004

12. Jun Yamaguchi, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara
Characterization of Photocrosslinkable phospholipid polymer for
making to microhydrogel for biochip application
The 30th annual meeting & exposition of Society for Biomaterials, Memphis, April,
2005